

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-295942

(43)Date of publication of application : 18.11.1997

(51)Int.Cl.

A61K 33/42

A23G 3/30

A61C 13/00

A61K 6/033

A61K 7/16

(21)Application number : 08-131083

(71)Applicant : ISHINO KOSHI

(22)Date of filing : 26.04.1996

(72)Inventor : ISHINO KOSHI

(54) PROPHYLACTIC AGENT FOR DENTAL CARIES

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a prophylactic agent for dental caries safe to a human body and having an excellent prophylactic effect on the dental caries.

SOLUTION: This prophylactic agent for dental caries consists essentially of at least one or more kinds of a metaphosphoric acid salt, e.g. sodium metaphosphate and potassium metaphosphate and polyphosphoric acid salt, e.g. sodium polymetaphosphate.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 13.03.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 04.09.2001

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection] 2001-20180

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 04.10.2001

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-295942

(43) 公開日 平成9年(1997)11月18日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 33/42	ACK		A 6 1 K 33/42	ACK
A 2 3 G 3/30			A 2 3 G 3/30	
A 6 1 C 13/00			A 6 1 K 6/033	
A 6 1 K 6/033			7/16	
7/16			A 6 1 C 13/00	B
			審査請求 未請求 請求項の数 2	FD (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平8-131083

(22) 出願日 平成8年(1996)4月26日

(71) 出願人 596073561

石野 甲子

兵庫県神戸市垂水区神陵台9丁目2番9号

(72) 発明者 石野 甲子

兵庫県神戸市垂水区神陵台9丁目2番9号

(74) 代理人 弁理士 清原 義博

(54) 【発明の名称】 虫歯予防剤

(57) 【要約】

【課題】 人体に対して安全であり、且つ、優れた虫歯予防効果を有する虫歯予防剤の提供にある。

【解決手段】 メタリン酸塩、例えば、メタリン酸ナトリウム、メタリン酸カリウム、あるいは、ポリリン酸塩、例えば、ポリメタリン酸ナトリウムのうち少なくとも一種以上を必須成分としてなる虫歯予防剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 メタ磷酸塩、ポリ磷酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分としてなる虫歯予防剤。

【請求項2】 前記磷酸塩が、ナトリウム、カルシウム、カリウムのいずれかの磷酸塩であることを特徴とする請求項1記載の虫歯予防剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、虫歯予防剤に係り、詳しくはメタ磷酸塩、ポリ磷酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分としてなり、人体に対して安全な虫歯予防剤に関する。尚、この発明に係る虫歯予防剤は、医薬品、歯科用製剤、食品のいずれであってもよい。

【0002】

【従来の技術】虫歯（う蝕）は、口腔疾患の一つであり、痛み、歯冠の崩壊を伴うため、予防の望まれている病症である。虫歯（う蝕）の原因としては、歯の間や歯の表面の凹凸に滞留する植物残渣中の炭水化物が、酸を形成するいわゆる酸性細菌によって乳酸に分解され、この乳酸の作用により歯の組織部分のエナメル質の約95%、象牙質の約75%を占めるヒドロキシアパタイトが溶解することが挙げられる。

【0003】ヒドロキシアパタイトが溶解を抑制して虫歯（う蝕）を予防する手段としては、フッ化ナトリウムを歯面に直接塗布する方法、あるいは、フッ化ナトリウムを歯磨剤に混入させる方法が一般に用いられている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、フッ化ナトリウムは、人体に対して毒性が強く、有害であるという問題点を有する。具体的には、人の場合、最小致死量が4gであり、また、慢性中毒として斑状歯骨硬化症を伴う。

【0005】また、上記したフッ化ナトリウムの歯面塗布、あるいは、フッ化ナトリウムを歯磨剤に混入させる方法以外には、虫歯予防手段として有効なものは存在しなかった。

【0006】

【課題を解決するための手段】この発明は、上記事情に鑑みなされたものであって、人体に無害な磷酸塩を必須成分としてなる虫歯予防剤を提供する。すなわち、請求項1記載の発明は、メタ磷酸塩、ポリ磷酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分としてなる虫歯予防剤に関する。請求項2記載の発明は、前記磷酸塩が、ナトリウム、カルシウム、カリウムのいずれかの磷酸塩であることを特徴とする請求項1記載の虫歯予防剤に関する。

【0007】

【発明の実施の形態】以下、この発明を詳細に説明する。この発明に係る虫歯予防剤の第一の実施形態として、メタ磷酸塩を必須成分としてなる虫歯予防剤が挙げられる。メタ磷酸塩としては、三メタ磷酸塩、四メタ磷酸塩等が挙げられ、また、上記したそれぞれのメタ磷酸塩に対応して、水溶性のメタ磷酸ナトリウム、メタ磷酸カリウム、水に不溶のメタ磷酸カルシウム、等が挙げられる。具体的には、三メタ磷酸ナトリウム、四メタ磷酸ナトリウム、三メタ磷酸カルシウム、四メタ磷酸カルシウム、三メタ磷酸カリウム、四メタ磷酸カリウム等が挙げられるが、これに限定されず、また、これらの混合物であってもよい。

【0008】この発明に係る虫歯予防剤の第二の実施形態として、ポリ磷酸塩を必須成分としてなる虫歯予防剤が挙げられる。ポリ磷酸塩としては、水溶性のポリ磷酸ナトリウムの他、ポリ磷酸カルシウムに、ポリ磷酸カリウム等が挙げられる。ポリ磷酸塩の重合度は、限定されず、いずれのものでも好適に使用できる。

【0009】また、この発明においては、上記したメタ磷酸塩、ポリ磷酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分とした虫歯予防剤、すなわち、二種以上の磷酸塩を配合した虫歯予防剤であっても好ましく用いられる。

【0010】上記した、メタ磷酸塩、ポリ磷酸塩を配合した虫歯予防剤は、後記実施例に示す如く、虫歯の原因であるヒドロキシアパタイトの溶解を防ぎ、優れた虫歯予防効果を有するとともに、食品添加物として用いられる物質であるため、人体に対して極めて安全である。

【0011】この発明における虫歯予防剤の形態としては、医薬品、歯科用製剤、食品などが挙げられる。医薬品としては、歯面塗布剤等として使用される。この場合、メタ磷酸ナトリウム、ポリ磷酸ナトリウムを水に溶解させて配合して使用し、その配合量は、重量%で20～30%程度が好ましい。歯科用製剤としては、洗口剤、歯磨剤、歯科治療用接着剤、歯科用セメント、等が挙げられる。洗口剤として使用する場合、メタ磷酸ナトリウム、ポリ磷酸ナトリウムを水で希釈して重量%で1～2%とするのが好ましい。歯磨剤として用いる場合、メタ磷酸塩、ポリ磷酸塩を重量%で3～5%程度配合するのが好ましい。また、歯科治療用接着剤、歯科用セメントに配合して使用してもよい。また、ガム等食品に適宜、メタ磷酸塩、ポリ磷酸塩を混入させても好ましく使用できる。

【0012】

【実施例】以下、実施例及び比較例をあげてこの発明を詳細に説明する。

（実施例1）35ml注射用シリンジに1.5gの無灰バルブを圧縮充填し、ヒドロキシアパタイト100mgを混入した。ヒドロキシアパタイトは、和光純薬工業株式会社製のクロマトグラフ用のものを使用した。メタ磷酸ナトリウム（片山化学工業株式会社製、 $(NaPO_3)_n$ （ $n>3$ ）、 n は平均重合度を表す）の濃度が0.5～20%の水溶液20mlを調整した。上記メタ磷酸ナトリウム調整液を注射用シリンジに混入させ10分間作用させ、作用液を除去したのち、注射用シリンジ内のヒ

ドロキシアパタイトを水洗して、ヒドロキシアパタイトに乳酸緩衝液20ml (PH4.2)を入れ16時間後に、10ml溶液を分取し、大阪市東淀川区に所在の株式会社大阪血清微生物研究所にて、キレート滴定法で、カルシウムの定量測定を行った。測定は、上記シリンジ5本について行い、5本の平均値をヒドロキシアパタイト1000mgのカルシウム溶出量として算出した。結果を表1に示す。

【表1】

カルシウム溶出量 (mg)	
作用時間 メタリン酸 ナトリウム 水溶液の濃度 (%)	10分
0.5	106.24
1.0	99.32
2.0	98.60
3.0	95.16
4.0	90.96
5.0	87.80
10.0	84.44
20.0	63.28

【0013】(実施例2)メタリン酸カリウム(片山化学工業株式会社製、 $(KPO_3)_n$ ($n > 3$)、 n は平均重合度を表す)の濃度が0.1~2.0%の水溶液20mlを調整した以外には、実施例1と同じ条件でヒドロキシアパタイトのカルシウム溶出量を測定した。結果を表2に示す。

【表2】

カルシウム溶出量 (mg)	
作用時間 メタリン酸 カリウム 水溶液の濃度 (%)	10分
1.0	126.60

【0014】(実施例3)重合度4のポリリン酸ナトリウム(片山化学工業株式会社製)の1~5%溶液を調整し、ヒドロキシアパタイトに10分間作用させた以外には、実施例1と同じ条件でヒドロキシアパタイトのカル

シウムを溶出量を測定した。結果を表3に示す。

【表3】

カルシウム溶出量 (mg)	
作用時間 ポリリン酸 ナトリウム 水溶液の濃度 (%)	10分
0.5	138.24
1.0	125.76
2.0	125.64
3.0	123.20
4.0	119.00

【0015】(実施例4)実施例1と同じメタリン酸ナトリウムの2%水溶液20mlに、実施例1と同様に水洗したヒドロキシアパタイト1000mgを加え、93日、183日、365日作用させ、実施例1と同じ条件で、ヒドロキシアパタイトのカルシウム溶出量の測定により、ポリリン酸の加水分解による効力の低下の測定を行った。結果を表4に示す。

【表4】

カルシウム溶出量 (mg)	
溶液濃度 作用日数	2.0%
93日	101.28
183日	105.80
365日	105.32

【0016】(比較例)フッ化ナトリウムの0.1~2.0%水溶液を調整した以外には、実施例1と同じ条件で、ヒドロキシアパタイトのカルシウム溶出量を測定した。結果を表5に示す。

【表5】

カルシウム溶出量 (mg)	
作用時間 フッ化 ナトリウム 水溶液の濃度 (%)	10分
0.1	114.12
2.0	72.00

実施例1～4及び比較例の結果より、この発明に係る虫歯予防剤は、フッ化ナトリウムに匹敵するヒドロキシアパタイト溶出効果を有することが分かる。

【0017】以下、この発明に係る虫歯予防剤の処方例をあげる。

(処方例1)

歯面塗布剤	(%)
メタリン酸ナトリウム	20
水	残部
計	100

【手続補正書】

【提出日】平成9年1月23日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正内容】

【書類名】明細書

【発明の名称】虫歯予防剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】メタリン酸塩、ポリリン酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分としてなる虫歯予防剤。

【請求項2】前記リン酸塩が、ナトリウム、カルシウム、カリウムのいずれかのリン酸塩であることを特徴とする請求項1記載の虫歯予防剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、虫歯予防剤に係り、詳しくはメタリン酸塩、ポリリン酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分としてなり、人体に対して安全な虫歯予防剤に関する。尚、この発明に係る虫歯予防剤は、医薬品、歯科用製剤、食品のいずれであってもよい。

【0002】

【従来の技術】虫歯（う蝕）は、口腔疾患の一つであり、痛み、歯冠の崩壊を伴うため、予防の望まれている病症である。虫歯（う蝕）の原因としては、歯の間や歯の表面の凹凸に滞留する食物残渣中の糖が、酸を形成す

(処方例2)

先口剤	(%)
メタリン酸ナトリウム	1
水	残部
計	100

(処方例3)

チューインガム	(%)
メタリン酸ナトリウム	1
ガムベース	95
クエン酸	3
香料	1
計	100

又、この発明に係る虫歯予防剤の処方例は上記したものに限定されない。

【0018】

【発明の効果】この発明は、メタリン酸塩、ポリリン酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分としてなる虫歯予防剤であるから、上記実施例1～4から明らかな如く、虫歯の原因である象牙質の主成分であるヒドロキシアパタイトの溶解を抑制し、優れた虫歯予防効果を有し、かつ人体に安全であるという優れた効果を奏する。

るいわゆる酸性細菌によって乳酸に分解され、この乳酸の作用により歯の組織部分のエナメル質の約95%、象牙質の約75%を占めるヒドロキシアパタイトが溶解することが挙げられる。

【0003】ヒドロキシアパタイトが溶解を抑制して虫歯（う蝕）を予防する手段としては、フッ化ナトリウムを歯面に直接塗布する方法、あるいは、フッ化ナトリウムを歯磨剤に混入させる方法が一般に用いられている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、フッ化ナトリウムは、人体に対して毒性が強く、有害であるという問題点を有する。具体的には、人の場合、最小致死量が4gであり、また、慢性中毒として斑状歯骨硬化症を伴う。

【0005】また、上記したフッ化ナトリウムの歯面塗布、あるいは、フッ化ナトリウムを歯磨剤に混入させる方法以外には、虫歯予防手段として有効なものは存在しなかった。

【0006】

【課題を解決するための手段】この発明は、上記事情に鑑みなされたものであって、人体に無害なリン酸塩を必須成分としてなる虫歯予防剤を提供する。すなわち、請求項1記載の発明は、メタリン酸塩、ポリリン酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分としてなる虫歯予防剤に関する。請求項2記載の発明は、前記リン酸塩が、ナトリウム、カルシウム、カリウムのいずれかのリン酸塩であるこ

とを特徴とする請求項1記載の虫歯予防剤に関する。

【0007】

【発明の実施の形態】以下、この発明を詳細に説明する。この発明に係る虫歯予防剤の第一の実施形態として、メタ磷酸塩を必須成分としてなる虫歯予防剤が挙げられる。メタ磷酸塩としては、三メタ磷酸塩、四メタ磷酸塩等が挙げられ、また、上記したそれぞれのメタ磷酸塩に対応して、水溶性のメタ磷酸ナトリウム、メタ磷酸カリウム、水に不溶のメタ磷酸カルシウム、等が挙げられる。具体的には、三メタ磷酸ナトリウム、四メタ磷酸ナトリウム、三メタ磷酸カルシウム、四メタ磷酸カルシウム、三メタ磷酸カリウム、四メタ磷酸カリウム等が挙げられるが、重合度は限定されず、また、これらの混合物であってもよい。

【0008】この発明に係る虫歯予防剤の第二の実施形態として、ポリ磷酸塩を必須成分としてなる虫歯予防剤が挙げられる。ポリ磷酸塩としては、水溶性のポリ磷酸ナトリウムの他、ポリ磷酸カルシウム、ポリ磷酸カリウム等が挙げられる。ポリ磷酸塩の重合度は、限定されず、いずれのものでも好適に使用できる。

【0009】また、この発明においては、上記したメタ磷酸塩、ポリ磷酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分とした虫歯予防剤、すなわち、二種以上の磷酸塩を配合した虫歯予防剤であっても好ましく用いられる。

【0010】上記した、メタ磷酸塩、ポリ磷酸塩を配合した虫歯予防剤は、後記実施例に示す如く、虫歯の原因であるヒドロキシアパタイトの溶解を防ぎ、優れた虫歯予防効果を有するとともに、食品添加物として用いられる物質であるため、人体に対して極めて安全である。

【0011】この発明における虫歯予防剤の形態としては、医薬品、歯科用製剤、食品などが挙げられる。医薬品としては、歯面塗布剤等として使用される。この場合、メタ磷酸ナトリウム、ポリ磷酸ナトリウムを水に溶解させて配合して使用し、その配合量は、重量%で20～30%程度が好ましい。歯科用製剤としては、洗口剤、歯磨剤、歯科治療用接着剤、歯科用セメント、等が挙げられる。洗口剤として使用する場合、メタ磷酸ナトリウム、ポリ磷酸ナトリウムを水で希釈して重量%で1～2%とするのが好ましい。歯磨剤として用いる場合、メタ磷酸塩、ポリ磷酸塩を重量%で3～5%程度配合するのが好ましい。また、歯科治療用接着剤、歯科用セメントに配合して使用してもよい。また、ガム等食品に適宜、メタ磷酸塩、ポリ磷酸塩を混入させても好ましく使用できる。

【0012】

【実施例】以下、実施例及び比較例をあげてこの発明を詳細に説明する。

(実施例1) 35ml注射用シリンジに1.5gの無灰パルプを圧縮充填し、ヒドロキシアパタイト100mgを混入した。ヒドロキシアパタイトは、和光純薬工業株

式会社製のクロマトグラフ用のものを使用した。メタ磷酸ナトリウム(片山化学工業株式会社製、 $(\text{NaPO}_3)_n$ ($n>3$)、 n は平均重合度を表す)の濃度が0.5～2.0%の水溶液20mlを調整した。上記メタ磷酸ナトリウム調整液を注射用シリンジに混入させ10分間作用させ、作用液を除去したのち、注射用シリンジ内のヒドロキシアパタイトを水洗して、ヒドロキシアパタイトに乳酸緩衝液20ml(pH4.2)を入れ16時間後に、10ml溶液を分取し、大阪市東淀川区に所在の株式会社大阪血清微生物研究所にて、キレート滴定法で、カルシウムの定量測定を行った。測定は、上記シリンジ5本について行い、5本の平均値をヒドロキシアパタイト1000mgのカルシウム溶出量として算出した。結果を表1に示す。

【表1】

カルシウム溶出量 (mg)	
メタ磷酸ナトリウム水溶液の濃度(%) 作用時間	10分
0	148.44
0.5	106.24
1.0	99.32
2.0	98.60
3.0	95.18
4.0	90.96
5.0	87.80
10.0	84.44
20.0	63.28

【0013】(実施例2)メタ磷酸カリウム(片山化学工業株式会社製、 $(\text{KPO}_3)_n$ ($n>3$)、 n は平均重合度を表す)の濃度が0.1～2.0%の水溶液20mlを調整した以外には、実施例1と同じ条件でヒドロキシアパタイトのカルシウム溶出量を測定した。結果を表2に示す。

【表2】

カルシウム溶出量 (mg)	
作用時間 メタ磷酸 カリウム 水溶液の濃度 (%)	10分
1.0	126.60

【0014】(実施例3) 重合度4のポリ磷酸ナトリウム (片山化学工業株式会社製) の1~5%溶液を調整し、ヒドロキシアパタイトに10分間作用させた以外は、実施例1と同じ条件でヒドロキシアパタイトのカルシウム溶出量を測定した。結果を表3に示す。

【表3】

カルシウム溶出量 (mg)	
作用時間 ポリ磷酸 ナトリウム 水溶液の濃度 (%)	10分
0.5	138.24
1.0	125.76
2.0	125.64
3.0	123.20
4.0	119.00

【0015】(実施例4) 実施例1と同じメタ磷酸ナトリウムの2%水溶液を93日、183日、365日間室温で放置した。このメタ磷酸ナトリウムの2%水溶液を使用した以外は実施例1と全く同じ条件で、ヒドロキシアパタイトのカルシウム溶出量を測定することにより、ポリメタ磷酸の加水分解による効力の低下の測定を行った。結果を表4に示す。

【表4】

カルシウム溶出量 (mg)	
溶液濃度 放置日数	2.0%
93日	101.28
183日	105.80
365日	105.32

【0016】(比較例) フッ化ナトリウムの0.1~2.0%水溶液を調整した以外には、実施例1と同じ条件で、ヒドロキシアパタイトのカルシウム溶出量を測定した。結果を表5に示す。

【表5】

カルシウム溶出量 (mg)	
フッ化 ナトリウム 水溶液の濃度 (%)	作用時間 10分
0.1	114.12
2.0	72.00

実施例 1～4 及び比較例の結果より、この発明に係る虫歯予防剤は、フッ化ナトリウムに匹敵するヒドロキシアパタイト溶出防止効果を有することが分かる。

【0017】以下、この発明に係る虫歯予防剤の処方例をあげる。

(処方例 1)

歯面塗布剤	(%)
メタリン酸ナトリウム	20
水	残部
計	100

(処方例 2)

洗口剤	(%)
メタリン酸ナトリウム	1
水	残部
計	100

(処方例 3)

(%)

チューインガム

メタリン酸ナトリウム 1

ガムベース 95

クエン酸 3

香料 1

計 100

又、この発明に係る虫歯予防剤の処方例は上記したものに限定されない。

【0018】

【発明の効果】この発明は、メタリン酸塩、ポリリン酸塩のうち少なくとも一種以上を必須成分としてなる虫歯予防剤であるから、上記実施例 1～4 から明らかな如く、虫歯の原因である象牙質の主成分であるヒドロキシアパタイトの溶解を抑制し、優れた虫歯予防効果を有し、かつ人体に安全であるという優れた効果を奏する。